ASPECTOS EVOLUTIVOS DE LA REGULACION VISCERAL EN RELACION CON LA CONDUCTA DE LOS VERTEBRADOS. REGULACION COMPORTAMENTAL DE LA PRESION ARTERIAL Y LA FRECUENCIA CARDIACA EN ANFIBIOS.

E. T. SEGURA*

La progresiva ocupación y colonización de los diversos espacios naturales por los vertebrados, ha tenido como corolario una serie de cambios evolutivos de carácter somático tanto en lo relativo al sistema controlado (efectores en general) como en cuanto al sistema de control (aparato endócrino y nervioso).

Muchos aspectos de la conducta, como el control central del movimiento y de la marcha, o el procesamiento de la información sensorial, se han esclarecido sustancialmente por la aplicación de un abordaje evolutivo (Szentagothai y Arbib, 1974; Evarts *et al.*, 1971). En gran medida sobre estas bases, el estereotipo sherringtoniano que asumía las conductas intrínsecas como la manifestación pura de cadenas de reflejos se ha enriquecido con el reconocimiento de tipos de conducta centralmente programadas (disparadas externa o internamente) junto a las realimentadas.

Parece obvio que la adaptación a nuevos ambientes ecológicos, implica necesariamente la solución de problemas de control visceral para garantizar la estabilidad correspondiente del medio interno. Por esta razón, resulta sorprendente comprobar que salvo la excelente revisión de Burnstock, 1968, relativa a la organización y funcionamiento del sistema autónomo periférico, el abordaje comparativo ha sido sólo ocasionalmente extendido al problema de cómo los mecanismos de control visceral se han ido ajustando a las exigencias comportamentales impuestas por el desplazamiento desde un ambiente a otro (Segura, 1969; Segura, de Juan, 1972). En efecto, aún en las más exhaustivas revisiones a nuestro alcance acerca del control de las funciones cardiovasculares, por ejemplo, (Korner, 1971; Smith, 1974; Oberg, 1976; Kirchheím, 1976) no se alude en ningún caso al aspecto evolutivo del problema.

En el análisis de los componentes viscerales de la conducta se plantean dos interrogantes fundamentales: a) de qué modo se sincronizan las reacciones de carácter vegetativo con las distintas secuencias de una determinada conducta, y b) en qué momento de la evolución de los vertebrados se desarrollan morfológicamente y se ponen en funcionamiento efectivo los diversos detectores o transductores que dan origen a los lazos de realimentación vegetativa.

Con respecto al primer punto, existen numerosas evidencias que apuntan hacia una representación visceral a múltiple nivel en el sistema nervioso central de los vertebrados, neocórtex incluido (véase bibliografía en Segura, 1969).

En cuanto al segundo aspecto, la información bibliográfica es muy escasa. Algunos ex-

* Instituto de Biología y Medicina Experimental. Buenos Aires. Argentina.

perimentos en peces (Lutz y Wyman, 1932; Mott, 1951) parecen probar en esta clase, la existencia de barorreceptores efectivos en el sistema branquial, pues se obtuvo caída de presión e inhibición cardíaca por aumento de la presión en las arterias branquiales.

Con respecto a los vertebrados heterotermos terrestres, las únicas observaciones que hemos podido encontrar (Neil *et al.*, 1950, en la rana e Ishii *et al.*, 1966, en el sapo) prueban que el nervio del laberinto carotídeo (supuesto predecesor evolutivo del seno carotídeo) conduce potenciales de acción cuando se aumenta la presión dentro del laberinto. Sin embargo, la prueba crucial de una regulación refleja nerviosa de las variables cardiorrespiratorias en los Anuros, esto es, la comprobación de cambios circulatorios y respiratorios consecutivos a las variaciones de presión intralaberíntica, no ha podido ser obtenida hasta el presente. Aún mayor es la carencia de información respecto de los reptiles, en los cuales salvo algunas observaciones anatómicas (Adams, 1952) sobre el seno carotídeo, se ignora por completo su posible papel en el control autonómico.

El objeto del presente trabajo fue cotejar los modos de operar de los sistemas de control cardiorrespiratorio en tres especies tomadas como ejemplo de clase: un anfibio, *Bufo arenarum* Hensel (Amphibia, Anura), un reptil, *Tupinambis rufescens* (Teiidae, Squamata), y un mamífero, *Rattus norvegicus* (Rodentia). Las comparaciones fueron hechas sometiendo los animales a las mismas perturbaciones de tipo escalón, centrales (pulsos rectangulares aplicados al *tegmentum* mesencefálico) y periféricas (oclusión carotídea bilateral). Se efectuó el análisis de los transitorios de presión arterial y frecuencia cardíaca tanto de la respuesta inmediata a la perturbación como de la estabilización.

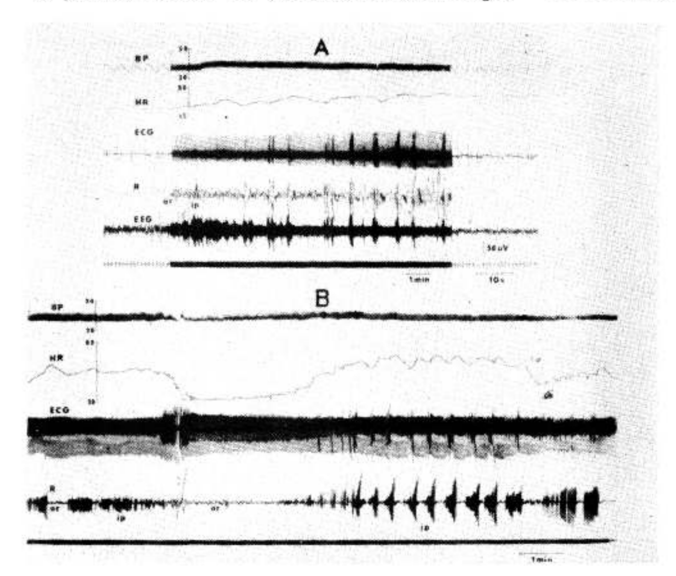


Fig. 1.– Registro poligráfico de las interacciones cardiorrespiratorias en el sapo despierto y en libertad de movimiento. A: Reacciones presoras y cronotrópicas sostenidas, asociadas a cambios respiratorios. B: Otro ejemplo en que se aprecia una drástica disminución de la presión sistémica (BP) y de la frecuencia cardíaca (HR) coincidiendo con la transición entre respiración impelente pulmonar (i.p) a respiración oral (.o.r.). También se aprecia claramente la recuperación ulterior de las funciones cardiovasculares dependiente de los cambios respiratorios. ECG: Electrocardiograma. R: Respiración. EEG: Electrograma del cerebro anterior. Nótese la estrecha correspondencia entre respiración impelente y husos del EEG en A.

Material y Método

Los experimentos fueron realizados a temperatura ambiente (25 a 27°C) en animales aclimatados, a 25°C durante dos semanas y anestesiados con uretano (etilcarbamato) 1.0-1.5 g/kg. En todos los casos se utilizaron machos adultos. Una vez fijados en un aparato estereotáxico se procedió a registrar la presión arterial por medio de un transductor Statham P23 Dc, la frecuencia cardíaca con un cardiotacómetro disparado por la onda R del ECG, el ECG, la frecuencia cardíaca y el EEg, utili-

zando un polígrafo Grass modelo 7. Los estímulos tipo escalón fueron: a) trenes de pulsos rectangulares de amplitud umbral (1 a 5 V - 50 Hz - 1 ms) y duración variable (10 a 30 s), generados por una unidad de estimulación Tektronix 161-162 y aplicados a la Formación Reticular Mesencefálica por medio de electrodos bipolares de 10μ de diámetro; b) oclusión carotídea brusca obtenida por medio de un lazo atraumático colocado proximal al corazón y accionado manualmente.

Mientras en la rata se hizo un sólo descenso por animal a la Formación Reticulada, en las otras especies se bajó varias veces el electrodo estimulados al *tegmentum* en cada experimento. El punto estimulado fue examinado histológicamente en todos los casos por medio de secciones de cerebro coloreado con hematoxilina.

1.– El tren de pulsos rectangulares y la oclusión carotídea fueron considerados como funciones escalón.

2.– *Retardos*: las latencias fueron estimadas como retardos de propagación, esto es, intervalo en segundos entre el comienzo del estímulo ("on") y el comienzo de la respuesta.

3.– Tanto T_{on} (constante de tiempo inicial o de perturbación) y T_{off} (constante de tiempo final o de estabilización) fueron medidas y comparadas. T_{on}: tiempo transcurrido desde el comienzo de la respuesta hasta alcanzar el 63% de su máximo. T_{off}: lapso transcurrido entre la cesación del estímulo hasta que la respuesta decrece al 37% de su valor máximo.

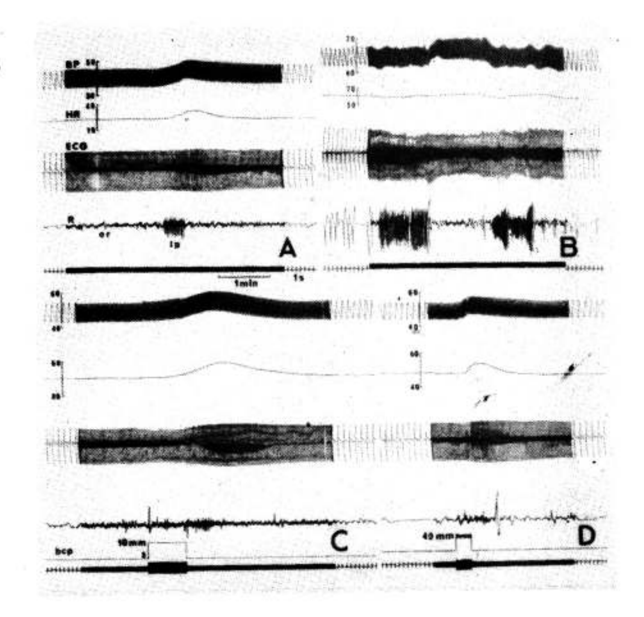


Fig. 2.– Efecto de la anestesia (A), de la extirpación de ambas carótidas con los laberintos carotídeos (B) de la aplicación de 10 mm de Hg de presión estable dentro de la cavidad del cuerpo (C) y de la sección bilateral de los nervios X, XI y XII (D). Nótese que en ninguno de los casos la respuesta hipertensora y cronotrópica positiva consecutiva al aumento de presión intracavitaria espontánea (A y B) o experimental (C y D), se ve afectada.

Análisis de los resultados

La técnica del escalón unitario (McFarland, 1971) fue empleada sistemáticamente a las respuestas presoras, cronotrópicas y respiratorias. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios y definiciones:

4.– La duración de las respuestas fue estimada con la relación t_1/t_2, siendo t_1, el tiempo transcurrido entre el comienzo y el fin de la respuesta y t_2, la duración del estímulo en segundos.

5.– *Discriminación* (D): existía siempre que por lo menos una de las variables auto-

nómicas, es decir, presión arterial, frecuencia cardíaca o respiración, permanecía sin cambios durante la estimulación.

6.– *Oscilación* (O): presentación de fluctuaciones amortiguadas e irregulares, inmediatamente después de la interrupción del estímulo.

7.– *Error* (e): a) *transitorio* (e_t): cuando el retorno a los valores basales se producía después de un período mayor que 4 T_{off} y menor de 2 min; b) *Error estacionario* (e_e): cuando después de la suspensión del estímulo, el regreso a los valores basales tardaba más de 2 min (intervalo interestímulo mínimo).

8.– *Adaptación* (A): cuando la respuesta comenzaba a decrecer antes de la suspensión del estímulo.

9.– *Retardo de la propagación*: (TPD): $\frac{T_{on} + T_{off}}{2}$; se tomó este índice como medida de la aptitud del sistema para estabilizarse.

Las diferencias estadísticas fueron analizadas por medio del test *t* de Student; considerando varias decenas de respuestas a la estimulación reticular para cada especie.

Con respecto a la comparación interespecífica de los efectos cardiorrespiratorios de la oclusión carotídea, sólo se consideran aquí las variaciones cualitativas; una descripción más detallada será objeto de una publicación ulterior.

Resultados

A) Efectos comparativos de la estimulación tegmental (Tabla 1). *Rata*: dieron cuatro patrones de respuesta. La asociación más común, 35 a 60 casos (58.33 %), fue hipertensión, taquicardia y polipnea; 13 (21.66 %) respuestas incluyeron hipertensión y polipnea, sin cambios cronotrópicos. En 10 casos (16.66 %) se produjo hipotensión arterial más taquicardia, y por último, en 2 casos (3.33 %) hipertensión aislada.

Sapo y lagarto: como consecuencia de la estimulación del *tegmentum*, ambas especies desarrollaron hipertensión, taquicardia y polipnea en el 100 % de los casos.

Retardo: fue significativamente más breve en la rata que en las otras especies ($P < 0.001$). No se observaron diferencias significativas entre sapo y lagarto.

T_{on}: la velocidad de cambios "on" fue mayor en la rata que en las otras especies ($P < 10.00$). También se observaron diferencias entre sapo y lagarto ($P < 0.001$).

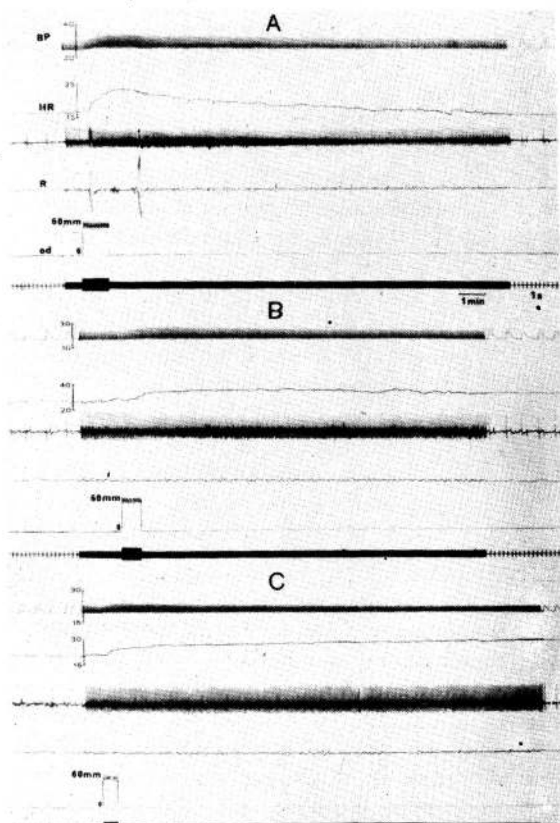


Fig. 3.– Persistencia de la respuesta presora y cronotrópica positiva por aumento de la presión intracarotídea después de la descerebración (B) y de la destrucción total del neuroeje. A: Control antes de la lesión. od: Presión dentro del laberinto carotídeo.

Toff: la velocidad de los cambios a la suspensión de los estímulos en la presión arterial, fue 10 veces más rápida en la rata que en el lagarto y 7 veces más rápida que en el sapo ($P < 0.001$ en ambos casos). También aquí hubo diferencias entre sapo y lagarto ($P < 0.05$).

Duración total de las respuestas y TPD: cuanto más bajos son estos valores, indican una mayor capacidad del sistema para amortiguar los efectos de una perturbación. Ambos fueron significativamente más breves en la rata que en las otras especies estudiadas ($P < 0.001$).

Discriminación: se observó en el 42.00 % de los casos en la rata (25/60), mientras que nunca fue observada en el sapo ni en el lagarto.

Oscilación: se observaron oscilaciones post-estímulo en 21/60 casos en el sapo (35.00 %) y en 5/45 casos en el lagarto (11.00 %), pero en ningún caso en la rata.

Error transitorio (e_t): el mayor porcentaje de error transitorio se observó en el lagarto (22/45; 48.88 %), un valor intermedio se obtuvo en el sapo (23/60; 38.33 %) y la menor incidencia en la rata (16/60; 26.66 %). e_e: el error estacionario no estuvo nunca presente en la rata, mientras que 21 de 60 casos en el sapo (35.00 %) y 5 de 45 en el lagarto (11.11 %) mostraron este accidente.

Adaptación: el 80 % de las muestras en ratas (48 de 60 casos) mostraron adaptación al estímulo. Sólo 1 de 45 casos (2.22 %) en el lagarto y 32 de 60 (53.33 %) en el sapo presentaron esta característica.

En cuanto al EEG, la estimulación del *tegmentum* indujo desincronización sistemática en la rata, sincronización en el lagarto y no tuvo efecto significativo en el sapo.

Respecto de las respuestas autonómicas producidas por la oclusión carotídea proximal al corazón en las distintas especies, se obtuvo hipertensión, desincronización y polipnea en la rata, mientras que en el lagarto se obtuvieron respuestas tanto hipertensoras como hipotensoras, siempre asociadas con polipnea intensa, taquicardia y sincronización.

Finalmente, en el sapo ni la oclusión aguda ni la crónica tuvo efectos detectables sobre las variables consideradas.

B) Regulación comportamental de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca en el sapo, *Bufo arenarum* Hensel. El papel de los laberintos carotídeos.

El sapo *Bufo arenarum* Hensel observado en libertad de movimientos, fue capaz de modular su presión arterial sistemática y su frecuencia cardíaca a través de cambios respiratorios (Fig. 1). Este proceso se realiza mediante el aumento o la detención de los movimientos respiratorios cuando, respectivamente, se produce un aumento o una disminución de los requerimientos de presión arterial y frecuencia cardíaca. El mecanismo básico de estos cambios, es la variación de la presión de la cavidad del cuerpo, por cuanto, son fácilmente reproducidas en el animal anestesiado o desmedulado, aumentando dicha presión por medio de un balón inflable ubicado en la cavidad del cuerpo o por compresión externa (Fig. 2). Por otra parte, la apertura de la boca produce efectos opuestos. El umbral más bajo para estas respuestas (menos de 10 mmHg), se encuentra ubicado en la parte superior del tórax, inmediatamente por delante de los laberintos carotídeos. La compresión rítmica de ambos laberintos, sincronizada con la sístole ventricular, también produce aumento de presión arterial y frecuencia cardíaca. Concurrentemente durante las respuestas presoras y cronotrópicas se observó detención respiratoria. La hipertensión y la taquicardia consecutivas al aumento de la presión cavitaria, persiste después de la extirpación o desnervación bilateral de los laberintos, vagotomía o destrucción del tronco cerebral (Fig. 3).

Por lo tanto, los laberintos carotídeos podrían jugar un papel mecánico con este proceso, acumulando parte de la energía cinética de cada contracción ventricular, contribuyendo de esta manera a aumentar el re-

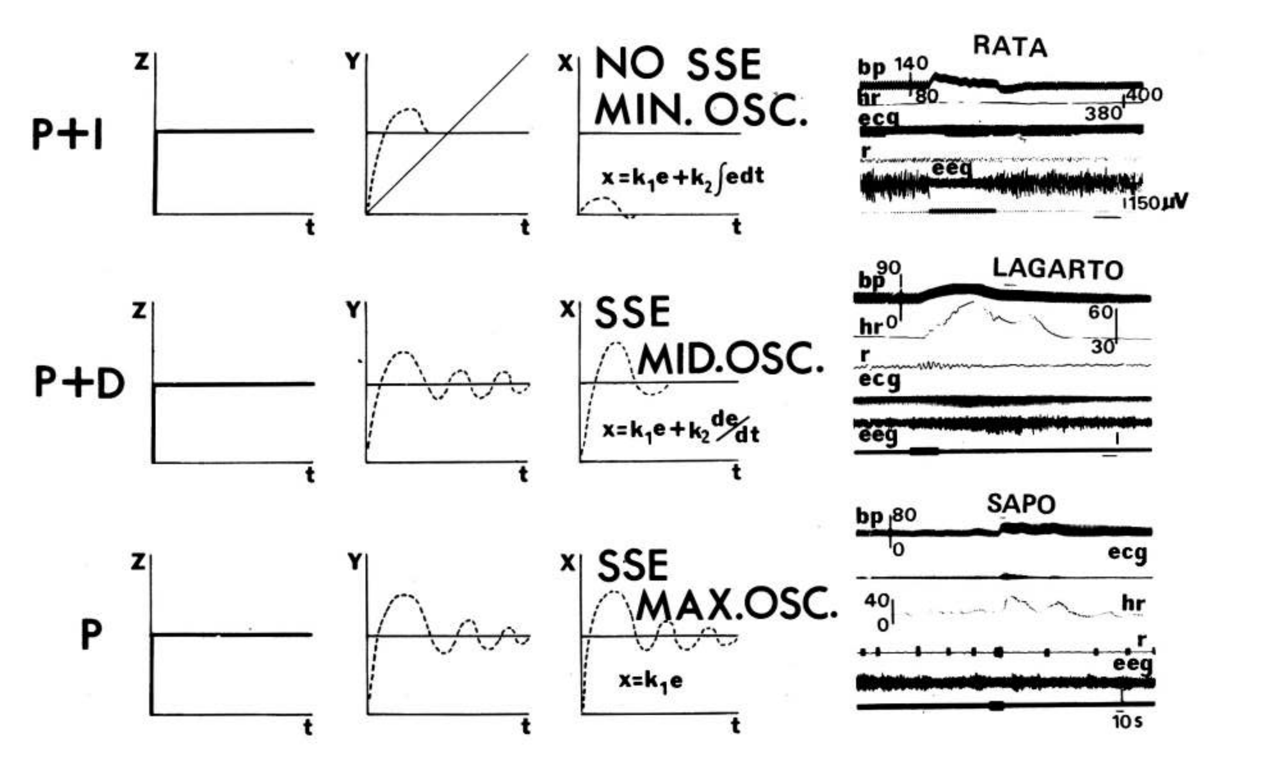


Fig. 4.– Diagrama que muestra la correspondencia entre respuestas cardiovasculares a la estimulación eléctrica del *tegmentum* mesencefálico de la rata, el lagarto y el sapo, con diferentes tipos de sistemas de control. P: Proporcional. D: Diferencial o derivativo. I: Integrativo. x: Variable controlada. Y: Magnitud controlante. Z: Perturbación (escalón eléctrico). SSE: Error de estado estacionario. MIN. OSC.: Oscilación mínima. MID.OSC.: Oscilación intermedia. MAX. OSC.: Oscilación máxima.

torno venoso al corazón, producido primariamente por el aumento de la presión de la cavidad del cuerpo debido a la expansión pulmonar.

Estos resultados indican que la respiración y la circulación interactúan en el sapo en un sistema realimentado altamente eficiente que no depende de señales aferentes de origen barorreceptor.

En el caso de la estimulación central, el requerimiento fundamental para la validez de nuestra comparación entre especies es la homología de la estructura nerviosa estimulada y su participación en la regulación cardiovascular en todos los grupos estudiados.

La formación reticular bulbomesencefálica, llena satisfactoriamente ambos requerimientos, como lo prueban abundantes eviden-

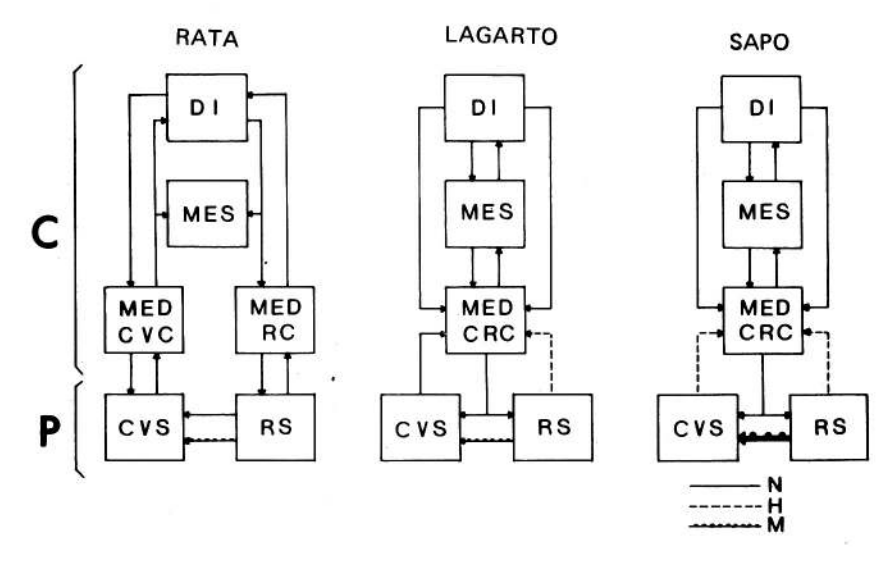


Fig. 5.– Diagrama en bloques que muestra la posible organización del circuito de control en las tres especies. C: Controlador. P: Planta (sistema controlado). DI: Diencéfalo. MES: Mesencéfalo. MED: Bulbar. CVC: Centro cardiovascular. RC: Centro respiratorio. CUS: Sistema cardiovascular. RS: Sistema respiratorio. N: Realimentación nerviosa. H: Realimentación humoral. M: Realimentación mecánica.

cias experimentales (Voronin, 1961; Ramón-Moliner y Nauta, 1966; Segura *et al.*, 1971, a, b) y presenta la ventaja adicional de ser extremadamente resistente a la habituación por estímulos eléctricos, lo cual permite comparar un gran número de respuestas sin cambios significativos en las propiedades del sistema.

Si las vías nerviosas activadas experimentalmente son las mismas que actúan en condiciones normales, como puede aceptarse que es el caso, el tiempo de reacción (latencia) más breve observado en la rata daría a su sistema nervioso una mayor capacidad de modificar el

Discusión

La técnica del escalón unitario hace posible el análisis a lazo abierto (durante la perturbación) y a lazo cerrado (durante la estabilización), del sistema de regulación considerado. El análisis del transitorio del comienzo de las respuestas periféricas, provee información sobre el lazo abierto eferente de los receptores autonómicos, y el análisis de los transitorios de la recuperación de los valores iniciales después de la suspensión del estímulo, muestra la conducta del sistema como un todo.

estado de sus variables cardiorrespiratorias, cambiando su punto de trabajo, por así decir, más rápidamente que el lagarto o el sapo.

En cuanto al análisis a lazo cerrado, se acepta que el controlador circulatorio de los mamíferos puede presentar las propiedades de un sistema de control proporcional, derivativo o integral (Korner, 1971). El tiempo más corto de estabilización (T_{off}), observado en la rata, sugiere la existencia de un mecanismo activo de amortiguamiento de las respuestas autonómicas, mientras que la lenta extinción de las curvas en lagartos y sapos, da apoyo a la idea de procesos pasivos. También la ausencia de error estable u oscilación postestímulo así como la presencia de adaptación de las respuestas, indican la participación de fuertes lazos de realimentación negativa en la rata.

Las respuestas del lagarto mostrando menor oscilación y error estacionario que las del sapo y más que las de la rata, sugieren el posible desarrollo de un componente derivativo en el mecanismo involucrado (Fig. 4).

Sobre estas bases, puede postularse que en la rata existiría una independencia potencial entre los mecanismos centrales de control cardiovascular y los vinculados con funciones respiratorias, mientras que en las otras especies ambos se hallarían indisolublemente fusionados (Fig. 5).

El problema de si esto implica también alguna diferenciación anatómica, requiere un estudio especial.

Respecto de las respuestas a la oclusión carotídea, tan conspícuas en la rata, ellas también se hallaron en el lagarto, denotando la existencia de reflejos barorreceptores de orígen carotídeo, mientras que en el sapo, el papel de la misma zona arterial, laberinto incluido, no puede ser asociado a circuitos realimentados de carácter similar. Como se expuso en resultados, este hallazgo experimental condujo

TABLA I

Diferencias dinámicas en las respuestas cardiorrespiratorias a la estimulación del *tegmentum* mesencefálico de la rata, del lagarto y del sapo.

Variable / Grupo	Retardo [1] s	T_{on} [1] s	T_{off} [1] s	T_{PD} [1] s	t_1 / t_2 [1] s	Discriminación	Oscilación Post-Estímulo [2]	ERROR [1] Transitorio	ERROR [1] Estacionario.	Adaptación [1]
RATA	(N: 57)	(N: 53)	(N: 57)		(N: 58)					
	0.60 ± 0.04	1.20 ± 0.07	3.76 ± 0.43	2.48	2.26 ± 0.12	25/60 42%	0/60 0%	16/60 26.66%	0/60 0%	48/60 80%
	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$		$P < 0.001$					
LAGARTO	(N: 45)	(N: 45)	(N: 44)		(N: 43)					
		$P < 0.001$	$P < 0.001$		$P < 0.001$					
	2.43 ± 0.24	19.30 ± 0.85	37.16 ± 2.49	28.23	4.05 ± 0.30	0/45 0%	5/45 11.11%	22/45 48.88%	5/45 11.11%	1/45 2.22%
		$P < 0.001$	$P < 0.05$		$P < 0.05$					
SAPO	(N: 50)	(N: 60)	(N: 56)		(N: 55)					
	3.07 ± 0.13	10.36 ± 0.65	29.58 ± 2.68	19.97	3.15 ± 0.32	0/60 0%	21/60 35%	23/60 38.33%	21/60 35%	32/60 53.33%

1: estos valores corresponden a la respuesta presora. Ver texto.
2: estos valores corresponden a las respuestas presoras y cronotrópica.
N: número de muestras.
Media aritmética ± error "standard"

al análisis de los mecanismos de control en el sapo que, como queda dicho, se vinculan estrictamente a respuestas conductuales, probablemente desencadenadas por factores humorales que actuando directamente sobre el medio interno del cerebro, desencadenarían los movimientos respiratorios responsables del incremento de presión y frecuencia cardíaca y en consecuencia del flujo.

Sobre la base de nuestros datos cabría concluir que:

1.– la evolución de los sistemas de control biológico podría entenderse como la consecuencia de un proceso de modelización que ocurre naturalmente y mediante el cual se utilizan o descartan diversas formas adaptativas;

2.– consecuentemente, emergen una serie de tipos de control, fundadas en cambios morfológicos, tanto del sistema de control (sistema nervioso central) como del sistema controlado (órganos periféricos), y de los transductores, que representan la concreción estructural de las interacciones entre los organismos y el medio externo;

3.– diversos modelos de control persisten en especies existentes hoy día y de muy antiguo origen (como anfibios y reptiles) y su estudio aparece como una fecunda herramienta para entender la evolución del control visceral asociado a la conducta.

BIBLIOGRAFIA

1. ADAMS, W. E., 1952. The carotid sinus complex and epithelial body of *Varanus varius*. Anat. Rec., *113*: 1-27.
2. BURNSTOCK, G., 1969. Evolution of the autonomic innervation of visceral and cardiovascular systems in vertebrates. Pharm. Rev., *21*: 248-324.
3. EVARTS, E. V.; E. BIZZI; R. E. BURKE; M. DELONG; W. T. THACH, Jr., 1971. Central control of movement. Neurosciences Res. Prog. Bull., *9*: 1-170.
4. HEYMANS, C.; E. NEIL, 1958. Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System. London: J & A. Churchill.
5. ISHII, K.; K. HONDA; K. ISHII, 1966. The function of the carotid labyrinth in the toad. Tohoku J. exp. Med. *88*: 103-116.
6. KIRCHHEIM, H. R., 1976. Systemic arterial baroreceptor reflexes. Physiol. Rev., *56*: 100-176.
7. KORNER, P. I., 1971. Integrative neural cardiovascular control. Physiol. Rev., *51*: 312-355.
8. LUTZ, B. R.; L. C. WYMAN, 1930, 1932 (citados por Heymans, C. and E. Neil, p. 14).
9. McFARLAND, D. J., 1971. Feedback Mechanisms in Animal Behaviour. Acad. Press, London.
10. MOTT, J. C., 1951. Some factors affecting the blood circulation in the common eel (*Anguilla anguilla*). J. Physiol., *114*: 387-398.
11. OBERG. B., 1976. Overall cardiovascular regulation. A. Rev. Physiol., *38*: 537-570.
12. RAMON-MOLINER, E.; W. J. H. NAUTA, 1966. The isodendritic core of the brain stem. J. comp. Neurol., *126*: 311-336.
13. SEGURA, E. T., 1969. Effect of forebrain stimulation on blood pressure, heart rate, and ST-T complex in toads. Am. J. Physiol., *217*: 1149-1152.
14. SEGURA, E. T.; A. O. R. de JUAN; J. A. COLOMBO; A. KACELNIK, 1971a. The sexual clasp as a reticularly controlled behavior in the toad, *Bufo arenarum* Hensel. Physiol. Behav., 7: 157-160.
15. SEGURA, E. T.; D. J. de HARDY; J. A. NEGRONI, 1971b. Aspectos comparativos de las funciones de la formación reticular bulbo-mesencefálica. Revta Soc. argent. Biol., *47*: 163-172.
16. SEGURA, E. T.; A. KACELNIK, 1977. Cardiorespiratory and EEG responses to stimulation of the mesencephalic *tegmentum* in toads, lizards and rats. Expl. Neurol., (En prensa).
17. SEGURA, E. T.; A. O. T. de JUAN, 1972. Cardiorespiratory reactions to neocortical manipulation in the anesthetized rat. Expl. Neurol., *35*: 503-512.
18. SMITH, O. A., 1974. Reflex and central mechanisms involved in the control of the heart and circulation. A. Rev. Physiol., *36*: 93-123.
19. SZENTAGOTHAI, J.; M. A. ARBIB, 1974. Conceptual models of neural organization. Neurosc. Res. Prog. Bull., *12*: 307-510.
20. VORONIN, J. G. 1961. Comparative physiological data on the function of the reticular formation. Zh. vyssh. nerv. Deyat. Pavlova, *11*: 795-805. (En ruso).